

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平 7 - 7 0 1 0 5

(43) 公開日 平成 7 年 (1995) 3 月 1 4 日

(51) Int. Cl. ⁶

C07D311/62

B01D 15/00

15/08

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

M

審査請求 未請求 請求項の数 6 F D (全 6 頁)

(21) 出願番号 特願平 5 - 2 3 2 2 3 2

(22) 出願日 平成 5 年 (1993) 8 月 2 6 日

(71) 出願人 3 9 0 0 2 5 1 7 3

食品産業ハイセレーション・システム技
術研究組合

東京都中央区日本橋小伝馬町 1 7 - 1 7

峰澤金物ビル 4 階

(72) 発明者 末広 文一

神奈川県平塚市夕陽ヶ丘 6 3 番 3 0 号 住

友重機械工業株式会社平塚研究所内

(72) 発明者 柴田 憲司

神奈川県平塚市夕陽ヶ丘 6 3 番 3 0 号 住

友重機械工業株式会社平塚研究所内

(74) 代理人 弁理士 池澤 寛

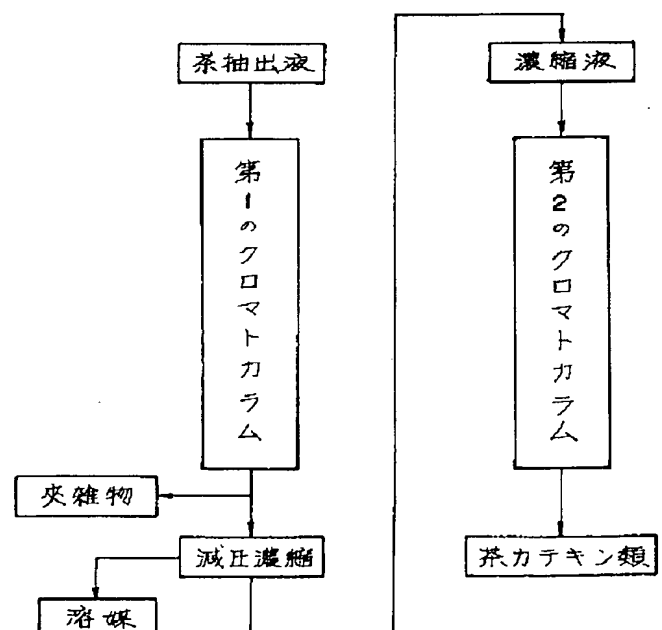
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 茶カテキン類の製造方法

(57) 【要約】

【目的】 商業規模の茶カテキン類の製造にあたり、従来技術では茶カテキン類を混合物でしか回収することができなかった点を改良し、エステル型カテキン類、遊離型カテキン類、さらには個々の茶カテキン類に分離精製し、高純度でかつ安価に製造することができる茶カテキン類を製造する方法を提供すること。

【構成】 夾雑物をあらかじめ除去することに着目したもので、茶抽出液を第 1 のクロマトカラムに注入して、第 1 のクロマトカラムにより夾雑物を除いた回収液を得る第 1 の分離工程と、この回収液を第 2 のクロマトカラムに注入して、第 2 のクロマトカラムにより茶カテキン類を分離精製する第 2 の分離工程と、を有することを特徴とする。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】 茶葉から水溶性成分を抽出することにより茶抽出液を得る抽出工程と、この茶抽出液を第 1 のクロマトカラムに注入して、該第 1 のクロマトカラムにより夾雑物を除いた回収液を得る第 1 の分離工程と、

この回収液を第 2 のクロマトカラムに注入して、該第 2 のクロマトカラムにより茶カテキン類を分離精製する第 2 の分離工程と、

を有することを特徴とする茶カテキン類の製造方法。

【請求項 2】 前記第 1 のクロマトカラムに前記茶抽出液を注入し、

水を用いてこの第 1 のクロマトカラムを洗浄することにより前記夾雑物を除き、

この第 1 のクロマトカラムに吸着するとともに水では洗浄されない成分を、メタノール、エタノールもしくはアセトン溶媒の一種、あるいはこれらの混合物からなる水溶液を溶媒として回収することにより回収液を得ることを特徴とする請求項 1 記載の茶カテキン類の製造方法。

【請求項 3】 前記回収液の前記溶媒を除去した上で、該回収液を前記第 2 のクロマトカラムに注入し、メタノール、エタノールもしくはアセトン溶媒の一種、あるいはこれらの混合物からなる水溶液により溶出させ、茶カテキン類を精製分離することを特徴とする請求項 2 記載の茶カテキン類の製造方法。

【請求項 4】 前記茶カテキン類が、(一) エピカテキン、(一) エピガロカテキン、(一) エピカテキンガラート、(一) エピガロカテキンガラートであることを特徴とする請求項 1 記載の茶カテキン類の製造方法。

【請求項 5】 前記第 1 のクロマトカラムの充填剤は、これをスチレン・ジビニルベンゼン系、メタアクリル酸エステル系、あるいは親水性ビニール系である親水性ポリマー粒子とすることを特徴とする請求項 1 記載の茶カテキン類の製造方法。

【請求項 6】 前記第 2 のクロマトカラムの充填剤は、これをシリカゲル系、あるいは親水性ポリマー粒子とすることを特徴とする請求項 1 記載の茶カテキン類の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は茶カテキン類の製造方法にかかるもので、とくに茶葉から高純度の茶カテキン類を製造する茶カテキン類の製造方法に関するものである。

【0002】

【従来の技術】 茶葉中に多く含まれている茶カテキン類は、ポリフェノール化合物の一種であって、(一) エピカテキン (EC)、(一) エピガロカテキン (EGC)、ならびにこれらの没食子酸エステルである (一) エピカテキンガラート (ECg) および (一) エピガロ

カテキンガラート (EGCg) の 4 種が主なもので、乾燥茶葉中には 10 ~ 15 wt % が含まれている。

【0003】 これらの茶カテキン類には、抗酸化作用、抗菌作用、消臭作用、血中コレステロール抑制作用などの化学的・生理的活性作用があることが知られている。またこれらの作用は、遊離型カテキンよりも、エステル型カテキンの方が強く、とくに (一) エピガロカテキンガラートが強いと報告されている。

【0004】 こうした茶カテキン類を高純度で製造するには、茶葉中に上記茶カテキン類と共存する夾雑物の分離が不可欠である。この夾雑物としては、カフェイン (Caf)、糖類、アミノ酸、有機酸およびカテキン酸化重合体などがある。

【0005】 従来、茶葉から茶カテキン類を回収する技術としては、有機溶媒を用いた液液抽出やクロマト分離を用いる方法が知られている。

【0006】 たとえば、特公平 1 - 4 4 2 3 4 号には、クロロホルムでカフェインを除去し、酢酸エチルにより茶カテキン類を抽出することで、天然抗酸化剤を工業的に製造可能と記述されている。

【0007】 また特開平 2 - 3 1 1 4 7 4 号では、クロマト分離を用い、茶カテキン類を選択的に充填剤に吸着させ、親水性有機溶媒により溶出させ、茶カテキン類を製造している。

【0008】 さらに、特開平 3 - 1 4 5 7 2 号には、ゲルビーズを用いて、高負荷条件が可能な多段バッチプロセスにより、茶カテキン類の製造が可能であると記載されている。

【0009】 しかしながら、これら従来の製造方法により得られる製品は、茶カテキン類の混合物、すなわち、(一) エピカテキン、(一) エピガロカテキン、(一) エピカテキンガラート、(一) エピガロカテキンガラートを主とした茶カテキン類の混合物として得ている。

【0010】 液液抽出法においては、通常の溶媒では茶カテキン類と他の夾雑物との分配係数が 1 前後であるため多段抽出を必要とし、回収率の低下を来しているとともに、茶カテキン類の混合物しか回収することができない。

【0011】 一方、クロマト分離では、比較的粒径の大きい樹脂を充填剤として用いた低圧クロマト分離によって茶カテキン類を混合物として高効率で回収している。上記バッチプロセスにおいても茶カテキン類を混合物として回収している。

【0012】 また、中圧の分取用クロマト分離を用いれば、エステル型カテキン類と遊離カテキン類との分離が可能であるとともに、高圧の分取用クロマト分離を用いれば、個々の茶カテキン類を得ることは可能である。

【0013】 ところが、従来の中高圧の分取用クロマトカラム装置においては、クロマトカラム圧力損失が上昇して、通液が困難となり、負荷量が低圧クロマト分離と

10

20

30

40

50

比較して小さいなどの問題があった。このため、茶カテキン類の製造コストが非常に高くなるほか、装置自体も耐圧仕様のため、高価であるという問題がある。

【 0 0 1 4 】

【発明が解決しようとする課題】本発明は以上のような諸問題にかんがみなされたもので、商業規模の茶カテキン類の製造にあたり、従来技術では茶カテキン類を混合物でしか回収することができなかった点を改良し、エステル型カテキン類、遊離型カテキン類、さらには個々の茶カテキン類に分離精製し、高純度でかつ安価に製造することができる茶カテキン類の製造方法を提供することを課題とする。

【 0 0 1 5 】具体的には、中高圧の分取用クロマト分離におけるカラム圧力損失の上昇や通液困難の問題を解消し、高負荷量処理を可能とすることにより生産性を高め、茶カテキン類を高純度かつ安価に製造することができる茶カテキン類の製造方法を提供することを課題とする。

【 0 0 1 6 】

【課題を解決するための手段】すなわち本発明は、クロマトカラムを多段にして夾雑物をあらかじめ除去することに着目したもので、茶葉から水溶性成分を抽出することにより茶抽出液を得る抽出工程と、この茶抽出液を第1のクロマトカラムに注入して、該第1のクロマトカラムにより夾雑物を除いた回収液を得る第1の分離工程と、この回収液を第2のクロマトカラムに注入して、該第2のクロマトカラムにより茶カテキン類を分離精製する第2の分離工程と、を有することを特徴とする茶カテキン類の製造方法である。

【 0 0 1 7 】なお、上記第1のクロマトカラムに上記茶抽出液を注入し、水を用いてこの第1のクロマトカラムを洗浄することにより上記夾雑物を除き、この第1のクロマトカラムに吸着するとともに水では洗浄されない成分を、メタノール、エタノールもしくはアセトン溶媒の一種、あるいはこれらの混合物からなる水溶液を溶媒として回収することにより回収液を得ることができる。

【 0 0 1 8 】また、上記回収液の上記溶媒を除去した上で、該回収液を上記第2のクロマトカラムに注入し、メタノール、エタノールもしくはアセトン溶媒の一種、あるいはこれらの混合物からなる水溶液により溶出させ、茶カテキン類を精製分離することができる。

【 0 0 1 9 】また、上記茶カテキン類は、これを（－）エピカテキン、（－）エピガロカテキン、（－）エピカテキンガラート、（－）エピガロカテキンガラートとすることができる。

【 0 0 2 0 】また、上記第1のクロマトカラムの充填剤は、これをスチレン・ジビニルベンゼン系、メタアクリル酸エステル系、あるいは親水性ビニール系である親水性ポリマー粒子とすることができる。

【 0 0 2 1 】また、上記第2のクロマトカラムの充填剤

は、これをシリカゲル系、あるいは親水性ポリマー粒子とすることができる。

【 0 0 2 2 】以下本発明を具体的に説明する。本発明は、茶葉の水溶性分を温水により抽出することで得た茶抽出液を原料とし、図1に示す第1のクロマトカラムにより夾雑物を除き、第2のクロマトカラムにより茶カテキン類の分離精製を行うことを特徴とする茶カテキン類の製造方法である。

【 0 0 2 3 】本発明においてとくに重要な点は、第1のクロマトカラムにより茶抽出液中に含まれる夾雑物をあらかじめ除くことにある。

【 0 0 2 4 】本発明者らはこれまでにクロマト分離により、混合物ではあるが、茶カテキン類を安価に商業規模で製造する方法を見いだしている（特開平2-311474号、特開平4-182479号）。こうした方法によれば、充填剤として粒径の大きなポリマーを用いており、カラム圧力損失の上昇による問題や充填剤の圧密化などの問題は生じなかった。

【 0 0 2 5 】一方、これと平行して、個々の茶カテキン類を回収すべく、中高圧の分取用クロマトカラムを用いても分離実験を始めていたが、前述したように負荷量を上げると、カラムの圧力損失が上昇し、最悪の場合には通液を行うことができなくなるなどの問題があった。

【 0 0 2 6 】こうした問題は、当初、粒子径の小さな充填剤を用いているために生じると考えていた。しかしながら、その後、前記低圧クロマトカラムの実験の中でクロマト画分の粘度を測定したところ、意外なことに夾雑物を含む画分の粘度は高いが、茶カテキン類を含む画分の粘度は小さいという結果を得た。

【 0 0 2 7 】一般にカラムの圧力損失は、K o z e n y - C a r m a n 式などから推定することができるように、粘度に比例することから、あらかじめ夾雑物を除去した原料を中高圧のクロマトカラムに供給することにより、圧力損失の上昇を抑えることが可能であると考えて、検討を進めた結果、本発明を完成させるに至った。

【 0 0 2 8 】以下本発明を詳細に説明する。図1に示すように、まず茶葉の水溶性分を温水を用いて抽出することにより茶抽出液を得る。

【 0 0 2 9 】第1のクロマトカラムにこの茶抽出液を注入し、つぎに水を用いてクロマトカラムを洗浄して夾雑物を除き、つぎに水では洗浄することができないとともに第1のクロマトカラムに吸着した成分を、メタノール、エタノールもしくはアセトン溶媒の一種、あるいはこれら混合物からなる水溶液により回収する。

【 0 0 3 0 】つぎに、第1のクロマトカラムで得た回収液を減圧濃縮することにより溶媒を除去する。

【 0 0 3 1 】この濃縮液を第2のクロマトカラムに通液し、メタノール、エタノールもしくはアセトン溶媒の一種、あるいはこれら混合物からなる水溶液により溶出させ、茶カテキン類を精製する。

【0032】以下本発明をさらに具体的に説明する。原料には、通常、生茶あるいは不発酵の乾燥葉を、たとえば温度80℃以上の熱湯を用いて抽出したのち、ろ過、遠心分離、濃縮した茶抽出液を用いる。

【0033】第1のクロマトカラムの充填剤としては、スチレン・ジビニルベンゼン系、メタアクリル酸エステル系、親水性ビニール系などの親水性ポリマーであって、粒径が200～1200μm程度のものを適用することができる。

【0034】たとえば、ダイヤイオンHP20、HP21、HP40、セパビーズSP800、SP850、SP900、SP206、SP207、HP1MG、HP2MG（以上、三菱化成製）、デュオライトS861、S862、S876（以上、ローム&ハース製）、レバチットOC1062（バイエル製）、アンバーライトXAD7、XAD8（以上、オルガノ製）、およびトヨパールHW40EC（東ソー製）などである。

【0035】これらの充填剤を充填した第1のクロマトカラムに茶抽出液を通じることにより、茶カテキン類を選択的に充填剤に吸着させ、一方、糖類やアミノ酸などの非吸着性の夾雑物をカラム出口から排出させる。

【0036】つぎに水でカラムを洗浄することにより、カラム内の空隙に残留している夾雑物を排出させる。このときの洗浄に用いる水の量は、カラムへの負荷量によっても異なるが、カラム容積の0.5～4倍とすればよい。

【0037】つぎに、カラムに吸着している茶カテキン類を、親水性有機溶媒、たとえばメタノール、エタノールもしくはアセトン溶媒の一種、あるいはこれら混合物からなる50～90vol%水溶液により溶出させて回収する。

【0038】こうして得られる回収液の成分は、充填剤の種類や分離条件により成分比は異なるが、茶カテキン類、カフェイン、およびカテキン酸化重合物の混合物である。

【0039】つぎに、上述の第1のクロマトカラムの回収液を減圧濃縮し、溶媒を除去する。

【0040】ついで、この濃縮液を第2のクロマトカラムに通液する。

【0041】第2のクロマトカラムの充填剤としては、シリカゲル系や親水性ポリマーであって、粒径が5～100μm程度のものを適用することができる。

【0042】たとえば、ODS、Capcell Pak C-18（以上、資生堂製）、トヨパールHW40C、トヨパールHW40F（以上、東ソー製）、Sunpearl ODP、S-ODS、I-ODS、GS、VP、S-SIL、I-SIL（以上、旭化成工業製）、Sephadex LH-20（以上、ファルマシア製）、アンバークロムCG71（トーソーハース製）などである。

【0043】つぎに、メタノール、エタノールもしくはアセトン溶媒の一種、あるいはこれら混合物からなる20～100vol%水溶液を用いて溶出させ、順次目的の茶カテキン類を含む画分を得る。

【0044】

【作用】本発明による茶カテキン類の製造方法においては、原料としての茶抽出液を第1のクロマトカラムに通液することにより、まず夾雑物を除去した上で、つぎに第2のクロマトカラムに通液することにより、茶カテキン類を得るようにしている。

【0045】したがって、分子量の比較的大きな夾雑物を除去することができるので、とくにクロマト分離を中高圧で、あるいは通液を大量に行う場合に、カラム圧力損失の上昇や通液困難性を解消するとともに、高負荷量による処理を可能として、第2のクロマトカラムにおいて目的の茶カテキン類を高純度でかつ安価に分離精製することができる。

【0046】

【実施例】つぎに本発明の実施例を説明する。

「実施例1」緑茶1Kgを温度95℃の温水15リットルで10分間抽出し、抽出残差を除いたのち、200メッシュのフィルターでろ過し、ろ液中の微小固定分を5000rpmの遠心分離により取り除き、最後に減圧濃縮して15Brix%の茶抽出液1.5Kgを得た。この抽出液の粘度は温度25℃で53cPであった。

【0047】充填剤HP1MGを1リットル充填したクロマトカラムに上記茶抽出液1リットルを注入し、このときのカラム排液を回収した。ついで、水2リットルでカラムを水洗いし、同じくカラム排液を回収した。

【0048】最後に、70vol%のエタノール水溶液2.5リットルを通液し、茶カテキン類を含む回収液を得た。このときの各画分の粘度は、温度25℃でそれぞれ8.7、1.9、および2.2cPであった。

【0049】つぎに、茶カテキン類回収液を温度45℃で減圧濃縮してエタノールを除き、濃縮液750ミリリットルを得た。この濃縮液の粘度は1.8cPであった。

【0050】常法の高速度液体クロマトグラフィー（HPLC）により（-）エピカテキン、（-）エピガロカテキン、（-）エピカテキンガラート、（-）エピガロカテキンガラートを定量した結果、濃縮液には37.9gのこれら茶カテキン類を含み、回収率は96.4%であった。

【0051】このようにして、茶抽出液から夾雑物を除去することにより、粘度を約1/30倍に下げた濃縮液を得ることができた。

【0052】「実施例2」実施例1で得た濃縮液100ミリリットルを、YMC製のODS R354（カラム容積687ミリリットル）に通液し、つぎに25vol%メタノール水溶液4.6リットルを通液し、つぎに溶

離液を100%メタノールに切り替えて1.0リットル通液した。

【0053】このときの通液状態は良好で、カラム出口液をUV検出器（波長280～350nm）で測定したクロマトグラムを図2に示す。

【0054】「実施例3」実施例1で得た濃縮液500ミリリットルを、東ソー製のトヨパールHW40C（カラム容積147ミリリットル）に通液し、つぎに30vol%アセトン水溶液294ミリリットルを通液し、つぎに60vol%アセトン水溶液294ミリリットルを

通液した。

【0055】このときのカラム出口液を一定間隔で採取し、塩化第2鉄で発色し、540nmの吸光度を測定した。この測定結果を図3に示す。

【0056】図3の溶出ピークAおよびBは、それぞれエステル型カテキンおよび遊離型カテキンであることを常法のHPLCで確認した。

【0057】従来の茶抽出液を用いたときの条件と比較すると、茶カテキン類の注入量を1.3倍に、通液速度を10倍にすることができ、夾雑物除去により生産性が

向上した。

【0058】「実施例4」実施例1で得た濃縮液200ミリリットルを、資生堂製のCapcell Pak C18（カラム容積8.6リットル）に通液し、つぎに30vol%メタノール水溶液45リットルを通液し、つぎに溶離液を100%メタノールに切り替えて18リットル通液した。

【0059】このときの通液状態は良好で、カラム入口圧力は50Kg/cm²G以下と安定し、圧力損失の上昇も生じなかった。カラム出口液をUV検出器（波長2

80～350nm）で測定したクロマトグラムを図4に示す。

【0060】図4から分かるように、茶カテキン類を個別に分けることができ、また濃縮液中に共存するカフェインやカテキン酸化重合物との分離も良好であることが確認できた。

【0061】なお、従来の茶抽出液を用いた場合、茶カテキン類の注入量を上述の約1/3としてもカラム圧力損失が上昇し、通液が困難であった。

【0062】

【発明の効果】以上のように本発明によれば、茶抽出液に含まれる粘性の高い夾雑物を選択的に除去することにより、中高圧の分取クロマト分離におけるカラム圧力損失の問題を解消し、遊離型カテキンとエステル型カテキンとの分離するか、あるいは（-）エピカテキン、（-）エピガロカテキン、（-）エピカテキンガラート、（-）エピガロカテキンガラートをそれぞれ単独に分離するというように、精製した茶カテキン類を安価に製造することができるようになった。

【0063】

【図面の簡単な説明】

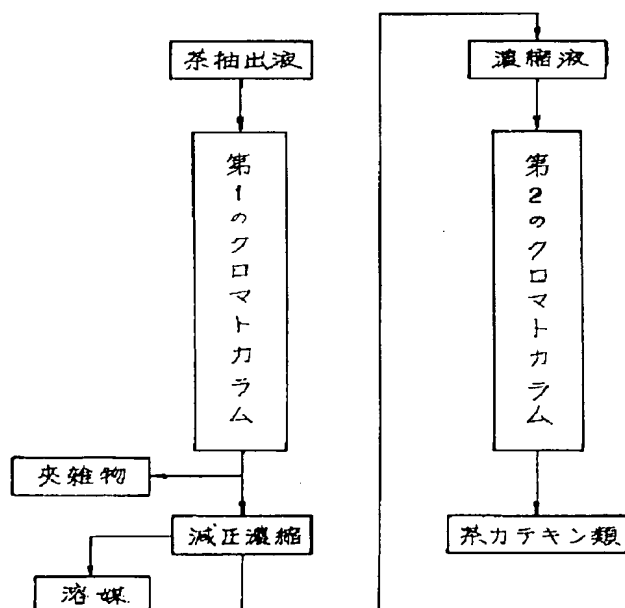
【図1】本発明による茶カテキン類の製造方法の工程を概略的に示す説明図である。

【図2】同、実施例2によるカラム出口液のUVクロマトグラムである。

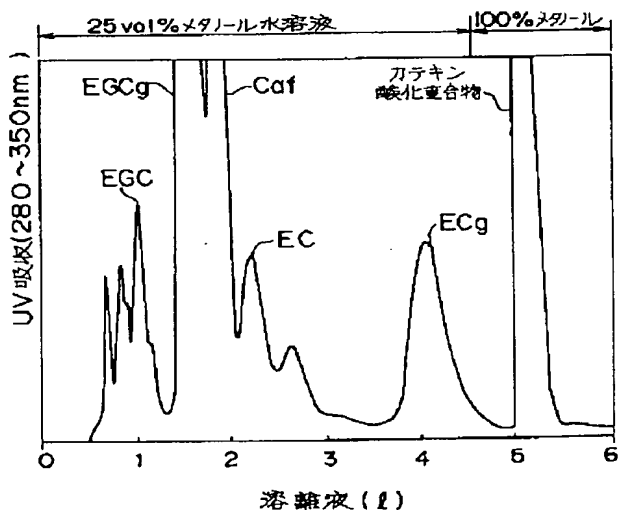
【図3】同、実施例3によるカラム出口液を一定間隔で採取し、塩化第2鉄で発色し、540nmの吸光度を測定した図である。

【図4】同、実施例4によるカラム出口液のUVクロマトグラムである。

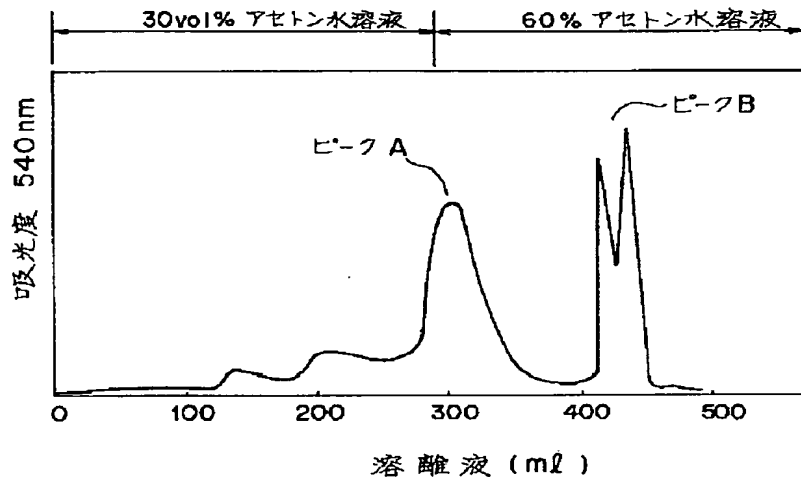
【図1】



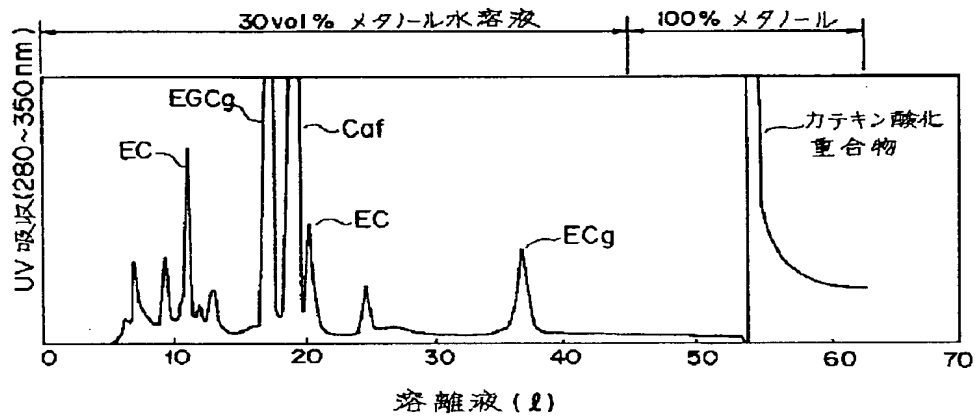
【図2】



【図 3】



【図 4】



フロントページの続き

- (72) 発明者 良辺 文久
 静岡県榛原郡相良町女神 2 1 番地 株式会
 社伊藤園中央研究所内
- (72) 発明者 竹尾 忠一
 静岡県榛原郡相良町女神 2 1 番地 株式会
 社伊藤園中央研究所内

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **07070105 A**(43) Date of publication of application: **14.03.95**

(51) Int. Cl.

C07D311/62**B01D 15/00****B01D 15/08**(21) Application number: **05232232**(22) Date of filing: **26.08.93**

(71) Applicant:

**SHOKUHN SANGYO HIGH
SEPARATION SYST GIJUTSU
KENKYU KUMIAI**

(72) Inventor:

**SUEHIRO BUNICHI
SHIBATA KENJI
YOSHIBE FUMIHISA
TAKEO CHUICHI****(54) PRODUCTION OF TEA CATECHINS****(57) Abstract:**

PURPOSE: To provide production method capable of inexpensively manufacturing high-purity tea catechins by separating and purifying ester type catechins, free type catechins and individual tea catechins.

CONSTITUTION: This production method of tea catechins has a first separating process in which an extracted solution of tea is poured into a first chromatography column to give a recovered solution from which admixtures are removed by the first chromatographic column and a second separating process in which the recovered solution is poured into a second chromatography column and tea catechins are separated and purified by the second chromatographic column.

COPYRIGHT: (C)1995,JPO

